Physiologie und Pathologie der Nebennieren.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 16. MÄRZ 1897

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Julius Goetze

aus Schönfeld, Kreis Randow, in Pommern.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. B. Hirsch.
- cand. med. A. Michaelis.
- Dr. med. G. Borchardt.

Berlin.

Druck von E. Ebering.

Linkstrasse 16.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/physiologieundpa0000juli

Seinen lieben Eltern

in dankbarer Ehrerbietung

gewidmet

vom Verfasser.

Von der blossen Existenz der Organe, welche wir heutzutage Nebennieren nennen, hat man verhältnismässig noch gar nicht lange Kenntnis. Es sollte zwar Moses schon dieselben gekannt haben nach einer Behauptung von Delle Chiaje,[1] die sich auf einige Stellen des Leviticus (Cap. III v. 4, 9, 10, 15, Cap. VII v. 4) in der Vulgata stützte; allein durch Blanchard's[2] Nachweis, dass diese Stellen nur falsch aus dem Urtext übersetzt seien, wurde die Behauptung ad absurdum geführt. In der That findet sich weder in der griechischen, noch in der römischen, noch der arabischen medizinischen Litteratur über Nebennieren etwas angegeben. Im Jahre 1543 erst wurden diese Organe aufgefunden und beschrieben und zwar von keinem Geringeren als Bartholome Eustacchi.[3] Dieser bescheidet sich auf die Angabe blosser anatomischer Details, über die physiologische Stellung der neuen Organe teilt er nichts mit; er unterzieht sich erst gar nicht der Aufgabe, über dieselbe etwas zu ermitteln, der Schwierigkeit einer solchen offenbar wohl bewusst, sagt er: „Iis relinquo, qui anatomen accuratius exercent, inquirendum."

Die ersten, welche sich mit dieser Aufgabe befassten, kamen auf Grund mancherlei Beobachtungen zu der Ansicht, dass die Nebennieren zu den Geschlechtsorganen Beziehung besässen. Nachdem dann von vielen das regelmässige Vorkommen einer flüssigen Substanz im Parenchym der Neben-

1. Esistenza delle glandule renali ne' Batraci e ne' Pesci, Napoli, 1837 in: Il Progresso d. scienz., lett. ed art. p. 181—190, 1839.

2. Le Progrès Médical X, 409, 1882.

3. Eustacchii De renibus libellus, Venetiae, 1543.

nieren oder in der post mortem gefundenen centralen Höhle derselben betont worden war, brachte man, indem man diese Substanz als Sekret ansah, die Nebennieren meistens mit den Nieren in Zusammenhang. Nach den einen, welche das Sekret als urinartig bezeichneten, waren die Nebennieren direkt dem uropoetischen Apparat zugehörig, wirkliche Nieren, deren Harnkanälchen zwar im extrauterinen Leben obliteriert wären, die aber beim Foetus ebenso viel Urin pro Tag secernierten wie die Nieren selbst (Deidier, physiol. p. 102 und Sauvages, embryol. p. 27 28); nach anderen war die erwähnte Substanz gallenartig und die Nebennieren galten ihnen entweder als Absonderungs- oder nur als Ablagerungsstätte derselben, von wo aus sie dann auf dem Blutwege in die Nieren gelangen und dem Urin seine Farbe geben sollte (Petrucci p. 70). Wieder andere bezeichneten das vermeintliche Sekret als lymphatisch und schrieben ihm die Aufgabe zu, in den Nieren das Serum vom Blute zu sondern und das seines Serums beraubte Nierenblut zu verdünnen (Deusing, de calid. innat., p. 89, 91 ex Balthasare van den Cruyce, Hartmann, anthrop., Lieutaud, physiol. p. 189). Nach Kulmus,[1] der den Ausführungsgang der Nebennieren bis in die Cysterna chyli verfolgt haben wollte, waren die Lymphgefässe die Bahnen, auf welchen das spezifische Produkt der Nebennierensekretion exportiert würde. Endlich dienten noch etlichen, welche ihnen eine Absonderung nicht zugestanden wissen wollten, die Nebennieren nur dazu, zu verhindern, dass beim Foetus die Nieren mit Blut überladen würden, indem ein Teil des Blutes in sie abgeleitet werde (Duvernoi, Comm. Petrop. u. A.).

Es gingen also einerseits die Meinungen hinsichtlich Beantwortung der Frage, ob die Nebennieren nur für das Foetalleben oder auch für das extrauterine Bedeutung hätten, auseinander, kamen aber andererseits in der Mehrzahl darin überein, dass die Nebennieren als secernierende Organe, als Drüsen mithin, aufzufassen seien.

---

1. Kulmus, Breslauer Sammlung, 1722, m. Februar erwähnt in Albertus de Haller, Elem. physiol.

Auch Albrecht von Haller[1], der die angeführten Anschauungen über die Natur der Nebennieren wiedergiebt und die Autoren dafür nennt, schliesst sich der Ansicht an, dass diese Organe einen bestimmten Stoff secernierten, dieser sei durch Alkohol koagulierbar und für den Foetus, nach seiner Meinung, nötiger als für den Extrauterinlebenden. Als embryonale Organe erklärt er gleichwohl die Nebennieren nicht, betont vielmehr, dass sie wegen ihrer relativen Grösse und ihres Fortbestehens im postfoetalen Zustande für den letzteren sicher funktionell in Frage kommen müssten. Im übrigen widerlegt von Haller die meisten der mitgeteilten Hypothesen, was ihm um so leichter wird, als sie weniger der exakten Beobachtung als der Spekulation ihre Entstehung offenbar verdanken, wie sie denn darum überhaupt nicht einer wissenschaftlichen Prüfung Stand halten können.

Von den einen als rein foetale Organe angesehen, wurden den Nebennieren von anderen eine Bedeutung für das extrauterine Leben, als in Verbindung stehend mit den Nieren oder auch nach manchen mit dem Generationssystem, zugesprochen.

Der Frage nach der Bedeutung der Nebennieren für den Organismus suchte zuerst Meckel[2] in gründlicher Weise beizukommen und zwar auf dem Wege der vergleichend-anatomischen Forschung. Dass die Nebennieren für den Körper durchaus Wert besitzen, wies er durch ihr Vorkommen in allen Tierklassen und ihre relative Grösse im foetalen Leben nach. Der gleichzeitige Mangel der Geschlechtsorgane und Nebennieren in Embryonen bei vollständiger Ausbildung des uropoetischen Apparats spräche für Zusammenhang mit den Geschlechtsorganen und gegen einen solchen mit den Nieren. Die gleichzeitig starke Entwicklung der Nebennieren und ansehnliche Ausbildung der Genitalien bei mehreren Säugetierordnungen sowie die

---

1. Albertus de Haller: Elementa physiologiae corporis humani, Bernae 1765 Tom. VII. Sect. IV, § 14.

2. J. F. Meckel, Abhandlungen aus der menschlichen und vergleichenden Anatomie und Physiologie, Halle, 1806.

Koincidenz pathologischer Zustände der Nebennieren und des Geschlechtsapparates seien fernere Gründe, einen innigen Konnex beider anzunehmen. Damit war Meckel zu der ältesten Anschauung zurückgekehrt, über die Funktion der Nebennieren hatte er nichts Positives ermittelt.

Nagel[1], dessen anatomische Untersuchung über die Nebennieren nächstdem Beachtung verdient, widerspricht der Meckelschen Auffassung. Er gelangte zu der Ueberzeugung, dass das Blut in diesen Organen eine Veränderung erfahren müsse, deren Art indessen nicht bekannt sei. Der letztere, sowie die Beobachtung einer grossen Menge Nerven, welche vom Sympathicus, Phrenicus und Vagus zu den Nebennieren ihren Weg nehmen, imponierten Bergmann[2] darauf so sehr, dass er die Nebennieren für Ganglien erklärte. „Im Unterleibe", sagt er, „wo die Hauptherde der Nerven dem vegetativen Leben dienen, sind diese bis jetzt nicht dafür erkannte Ganglien sehr weise von der Natur angebracht; denn, ist die Kraft der Plexus gebrochen oder vermindert, so bilden sie die elektrischen Ampullen, die Elektrophoren oder galvanischen Säulen und agieren entweder isolierend oder sammelnd, je nachdem es die Plexus erfordern, um ihnen einen neuen Vigor zu erteilen („novo vigore impleant"), ihre gebrochene Kraft wiederherzustellen und sie zu ihrer Verrichtung von neuem anzufeuern."

Ecker[3] hingegen, der den Nervenreichtum der Nebennieren anerkennen muss, spricht sich trotzdem, namentlich in Hinsicht auf das Ergebnis seiner entwickelungsgeschichtlichen und vergleichend-anatomischen Untersuchungen ganz entschieden gegen die nervöse und für die drüsige Natur unserer Organe aus. Er rechnet sie zu den Blutgefässdrüsen; sie bildeten ein protëinreiches Sekret aus dem Blute, um es an dieses wieder abzugeben.

---

1. Nagel, Müllers Archiv 1836, S. 366 ff.
2. Bergmann, Diss. inaug. Göttingen, 1839.
3. Ecker, Der feinere Bau der Nebennieren beim Menschen und den vier Wirbeltierklassen, Braunschweig, 1846.

Noch immer also war man weit davon entfernt, eine Kenntnis der Funktion der Nebennieren zu besitzen oder auch nur eine sichere Handhabe, um die letzteren unter die Organe des Körpers zu klassifizieren.

Waren manche bereit, ihnen einen Wert für das extrauterine Leben zuzugestehen, entweder als nervöses Organ oder als drüsiges, so gab es andere, welche die Nebennieren nur als embryonäre Organe ansahen.

Als nun im Jahre 1855 Addison[1] Fälle einer eigentümlichen letal endenden Kachexie verbunden mit Bronzefärbung der Haut sowie (zuweilen) der sichtbaren Schleimhäute veröffentlichte, bei denen sich als Sektionsergebnis eine meist tuberkulöse Affektion entweder ausschliesslich der Nebennieren oder daneben auch anderer Organe gefunden hatte, im übrigen aber nichts von Belang, da wurde die Aufmerksamkeit der medizinischen Welt in höchstem Grade auf die Nebennieren gelenkt, diese unscheinbaren Organe, deren Funktion bisher trotz aller Untersuchungen und wohl durchdachten Hypothesen rätselhaft geblieben war, und die nun (nach Addison), wenn erkrankt, einen so unheilvollen Einfluss auf den Organismus ausüben sollten. Hatte sich Addison nicht getäuscht, wogegen ausser der Exaktheit der Beobachtungen dieses englischen Autors auch der Umstand sprach, dass in kurzer Zeit die Zahl der erwähnten Fälle durch Veröffentlichung solcher seitens zum Teil sehr guter Beobachter sich mehrte, so war so viel klar, dass es sich bei dem nunmehr Morbus Addisonii genannten Symptomenkomplex um einen Ausfall der Funktionen der Nebennieren, zum mindesten eine krankhafte Umänderung derselben handeln müsse. Damit war man auf den Weg der experimentellen Untersuchung zur weiteren Klärung der Frage gewiesen.

Schon im nächsten Jahre, im Jahre 1856, trat auch Brown-Séquard[2] mit dem Resultat seiner Vivisektionen hervor. Er hatte folgende Versuche angestellt:

1. Addison. On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules. London, Mai 1855.

2. E. Brown-Séquard, Recherches expérimentalis sur la physiologie et la pathologie des capsulus surrénales. Comptes rendus de l'Académie de Paris, Août 1856. Tom. XLII, p. 422—425.

1. 44 Kaninchen, 5 Hunden, 2 Katzen, 3 Meerschweinchen, 2 Mäusen die Nebennieren beiderseitig ausgerottet; sie überlebten die Operation im Durchschnitt etwas mehr als 10 Stunden.

2. 16 Kaninchen, 5 Meerschweinchen, 2 Katzen und 2 Hunden nur eine Nebenniere ausgerottet. Sie überlebten die Operation im Durchschnitt 27 Stunden.

Die auffälligsten Symptome nach Exstirpation der Nebennieren waren: 1) Schwäche mit nachfolgender Paralyse. 2) Minderung der Frequenz der Atemzüge und Herzschläge. 3) Schwinden der Fresslust. 4) Sinken der Bluttemperatur um 4—5°. 5) Drehbewegungen. 6) Koma. 7) Klonische und tonische Krämpfe, sehr selten Tetanus. 8) Tod, bald durch Synkope, bald durch Asphyxie.

Nach der Exstirpation nur einer Nebenniere zeigten sich fast dieselben Erscheinungen, jedoch erst nach einem längeren Zeitraum, in welchem das Tier sich schon von dem operativen Eingriff anfänglich zu erholen schien.

Das Hauptergebnis war also: die Nebennierenexstirpation, einseitig sowohl wie beiderseitig ausgeführt, bewirkt den Tod der Tiere; dieser tritt bei einseitiger Ausrottung im Mittel in 25 Stunden, bei beiderseitiger im Mittel in $9\frac{1}{2}$ Stunden, im Durchschnitt also in $17\frac{1}{2}$ Stunden ein.

Der Schluss, den Brown-Séquard daraus zog, war der, dass die Nebennieren nicht allein zum Leben notwendig seien, sondern dass auch ihre Funktionen zu den wichtigsten der animalischen Oekonomie gehörten. Die Erscheinungen nach der Exstirpation der Nebennieren analysierte er dahin, dass infolge derselben ein toxisches Element sich bilde und die Schwäche und den Tod hervorrufe, dass dagegen der grösste Teil der terminalen Erscheinungen nervöse und durch die Durchtrennung der Nervenäste bedingt seien, welche sich aus dem Sympathicus zu den Nebennieren begeben.

Recht starken Einwänden begegneten die Brown-Séquardschen Resultate noch in demselben Jahre, zunächst von französischen Forschern. Gratiolet,[1] der schon

1. P. Gratiolet, Note sur les effets qui suivent l'ablation des capsules surrénales. Comptes rendus de l'acad. de Paris, Tome XLIII, Sept. 1856, p. 468—470.

früher Versuche über denselben Gegenstand an Meerschweinchen angestellt hatte, betonte, dass dieselben nach Entfernung der linken Nebenniere fortgelebt und nicht das geringste Merkmal einer wesentlichen Störung gezeigt hätten. Es stürben wohl die Tiere, wenn man ihnen nun noch die rechte Nebenniere exstirpierte, aber nicht in $17^1/_2$ Stunden durchschnittlich, sondern sämtlich den dritten Tag und auch nicht wegen Verlustes der Nebennieren, sondern unter den deutlichen Zeichen einer Leber- und Bauchfellentzündung. Die sämtlichen Meerschweinchen, denen beide Nebennieren gleichzeitig genommen würden, gingen desgleichen an Peritonitis und Hepatitis zu Grunde. Dasselbe wiederhole sich, wenn man nur die rechte Nebenniere fortgeschnitten hätte. Es erkläre sich hiernach die tödliche Wirkung der von Brown-Séquard ausgeführten Operation einfach durch die Verletzung der der rechten Nebenniere benachbarten Organe, der Leber, der unteren Hohlvene, des Peritoneum und durch den schweren Eingriff überhaupt.

Da infolge dieser Einwürfe die Folgerungen, zu welchen Brown-Séquard seinen Experimentsergebnissen nach berechtigt zu sein geglaubt hatte, so gut wie aufgehoben schienen, so stellte er neue[1] Versuche an. Er zeigte durch diese, dass nach Bauchwunden die Tiere eine viel längere Lebensdauer hätten als nach Nebennierenexstirpation.

Dann weist er darauf hin, dass nach den Erfahrungen von Bernard, Hafter u. a. die Lebensdauer nach Durchschneidung des Sympathicus im Abdomen, des Splauchnicus maior und minor 15—30 (Bernard) ja 40—100 (Hafter u. a.) betrage.

Gegen die Anschauungen Brown-Séquards hinsichtlich der Bedeutung der Nebennieren trat auf Grund seiner Experimente auch Philippeaux[2] auf. Er benutzte weisse

1. E. Brown-Séquard, Nouvelles recherches expérimentales sur la physiologie des capsules surrénales. Compt. rend. Tome XLIII 1856 Sept. 542—546.

2. Philippeaux, Note sur l'exstirpation des capsules surrénales chez les Rats Albinos (Musprattus). C. r. Tome XLIII Nov. 1856. p. 904—906 etc.

Ratten zu Versuchen zur Ausrottung der Nebennieren. Diese Geschöpfe überlebten bisweilen die Entfernung beider Nebennieren, wenn die zweite Nebenniere erst ausgeschnitten wurde, nachdem die erste Wunde vernarbt war. Die Ratten zeigten dann kein einziges krankhaftes Symptom. Die Sektion wies blos Ausschwitzungen, welche die nachfolgende Bauchfellentzündung bedingt hatte, nach. Das Blut bot keine sicher nachweisbare Veränderung. Philippeaux schloss daher, dass der Tod, wenn er eintritt, nur die Folge der tief eingreifenden Operation und der hierdurch erregten heftigen Entzündungserscheinungen sei.

Trotz aller dieser Einwände hielt Brown-Séquard an seinen früheren Behauptungen fest. Er zeigte durch eine neue[1] Reihe von Versuchen, dass bei Exstirpation nur einer Nebenniere die Pupille auf der operierten Seite kontrahierter, Konvulsionen, wenn auftretend, auf der operierten Seite heftiger wären, dass ferner die Injektion des Blutes eines infolge der Exstirpation der Nebennieren dem Verenden nahen Kaninchens in die Gefässe eines anderen Tieres, bei dem nur eine Nebenniere entfernt war, nach einigen Stunden den Tod herbeiführe.

Indessen erwuchsen ihm in Berruti e Perosino, Martin Magron e Ordonnenz, Chatelain, Schiff und Harley neue Gegner.

Philippeaux's Resultate hatten die meisten dieser Einwände prompt widerlegt. Auch den oben erwähnten Forschern gelang es, noch manchen Einwand zu entkräften. Harley z. B. narkotisierte seine Tiere jedesmal durch Agaricusdämpfe (Brown-Séquard hatte ohne Narkose operiert), ehe er zur Exstirpation der Nebennieren schritt, und erhielt die Tiere Monate lang, Ratten, bei denen die Nebennieren sehr lose befestigt sind und sich daher leicht ohne bedeutende Verletzung des Bauchfells wegnehmen lassen, selbst 8 Monate lang am Leben, ohne dass eine Abnahme der Körperkräfte oder eine Färbung der Haut eingetreten wäre.

1. Brown-Séquard. Nouvelles recherches sur les caps. surr. C. r. T. 54, 1857 No. 6, p. 246–248.

Schiff exstirpierte die Nebennieren dunkel gefärbter Ratten, diese Tiere blieben am Leben und zeigten nicht die geringste Veränderung ihres Blutes.

Hatte es somit nach den Experimenten Brown-Séquard's geschienen, als ob das Geheimnis der physiologischen Rolle der Nebennieren enträtselt wäre, so konnte nach den entgegengesetzten Resultaten der Forscher nach Brown-Séquard davon nicht mehr die Rede sein.

Leydig,[1] Kölliker[2] und J. Arnold[3] lieferten darauf anatomische Untersuchungen über den Gegenstand.

Leydig hält auf Grund der seinigen für wahrscheinlich, dass die Marksubstanz der Nebennieren wie ein gangliöses Nervencentrum wirke. War von diesem Anatomen eine Trennung der Funktionen von Rinden- und Marksubstanz bereits angedeutet, so wurde sie von Kölliker ganz durchgeführt, indem dieser der Rindensubstanz sekretorische, der Marksubstanz rein nervöse Funktion zuschrieb. Dazu konnte sich J. Arnold, dessen Darstellung der anatomischen Verhältnisse der Nebennieren noch heute im wesentlichen als richtig anerkannt wird, nicht entschliessen. Wenn er auch den Unterschied in der Struktur der Rinden- und Marksubstanz würdigte, indem er erklärte, die erstere habe nach dieser Aehnlichkeit mit der Leber, die letztere dagegen mit der Milz, folgerte er doch daraus nicht einen Unterschied in den Funktionen beider, sondern rechnete eben damit die Nebennieren den Drüsen zu. Er stellt sie, wie er selbst sagt, in eine Reihe mit jenen Drüsen (Blutdrüsen), welche aus dem Blute Stoffe aufnehmen, sie umwandeln und in anderer Form an dasselbe abgeben.

Waren nach alledem die feineren Strukturverhältnisse der Nebennieren in besseres Licht gerückt worden, so war, wegen der geringen Uebereinstimmung, über die Frage, ob die Nebennieren der nervösen oder der sekretorischen oder sowohl nervösen wie sekretorischen Funktion dienten,

1. Leydig, Lehrbuch der Histologie, Frankfurt a/M. 1857.

2. Kölliker, Lehrb. d. Histologie 5. Aufl. S. 514, und Handb. d. mikr. Anat. Leipzig. 1854, II. 2. S. 386.

3. J. Arnold, Ueber die feinere Struktur und den Chemismus der Nbn. Virch. Arch. XXXV 1. p. 64, 1866.

eine sichere Entscheidung der Anatomen bis zu dieser Zeit nicht möglich gewesen. Im wesentlichen um dieselbe Frage drehte sich auch die embryologische Forschung, die in den beiden folgenden Decennien (1866—84) mehr in den Vordergrund trat, und deren Resultate zugleich das Wichtigste sind, was aus dieser Zeit für unseren Gegenstand in Betracht kommt.

A. v. Brunn's[1] Studien zufolge ging die Entwicklung der Nebennieren dagegen aus Zellen des mittleren Keimblatts in engstem Zusammenhang mit den Wandlungen der grossen Unterleibsgefässe vor sich, die beiden Substanzen der Nebennieren verdankten nach ihm ihre Entstehung gesonderten Blastemen. Wie für den Embryo hiernach die bindegewebige Natur der Rindenzellen deutlich wäre, so liesse sich dieselbe auch für den Erwachsenen beweisen. Diese Umstände einerseits, andererseits die (gleichfalls von ihm gefundene) bedeutende Verlangsamung des Blutstroms im Innern des Organs, sowie die Umspülung sämtlicher Parenchymzellen mit Blut in Gefässen, deren Wand nur aus dünner Intima bestände, (welche Beobachtung auch J. Arnold gemacht hatte,) sprächen dafür, dass die Nebennieren als Blutgefässdrüsen anzusehen seien. Kölliker[2] wiederum, der die Entwicklung der Nebennieren bei Säugetieren, ganz selbständig, ohne Beziehung zu anderen Teilen, von dem oberen Teile desselben Blastems, welches den sympathischen Nervenplexus liefere, geschehen lässt, neigt offenbar mehr der Ansicht einer nervösen Funktion der Nebennieren zu, — zwar erkennt er an, dass eine innigere Verbindung der Nebennieren mit dem sympathischen Nervenplexus noch nicht konstatiert sei. Die Reihe der entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen wurde noch fortgesetzt von Braun,[3] Balfour[4] und Gottschau.[5] Braun studierte die

1. A. v. Brunn, Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues u. d. Entw. d. Nbn., Arch. f. mikr. Anat. XIII 1872 S. 618.

2. Kölliker, Entwickelungsgesch. d. Menschen u. d. höheren Tiere 1879.

3. Braun, Ueber Bau und Entwicklung d. Nbn. d. Reptilien. Arb. d. Zool. Bd. V Instit. zu Würzburg.

4. Balfour, Gottschau Neurolog. Centralblatt 1884, Bd. III.

5. Gottschau. Biolog. Centralbl. Bd. III S. 565, 1883-84.

Entwicklung der Nebennieren bei den Reptilien. Was er fand, ist wesentlich folgendes: a) die Anlage der Nebennieren tritt als Verdickung in der Wand der unteren Hohlvene resp. ihrer hinteren beiden Aeste und zwar an deren lateraler Seite auf. b) die Anlage ist, wie es scheint, ursprünglich ununterbrochen und beginnt erst nach der Entstehung der Vena cava inf., c) die mesodermale Anlage liegt später dorsal und ist die Rindensubstanz der Säuger, hingegen entsteht der central gelegene Teil oder die Marksubstanz der Säuger aus der Sympathicusanlage. Einen durch die Entwicklung gegebenen Zusammenhang der Marksubstanz der Nebennieren mit dem Nervensystem, wenigstens dem sympathischen, lehrt demnach dieser Autor, Gottschau jedoch leugnet einen solchen. Wie anfangs die Anlage des Sympathicus, die erst nach der der Nebenniere in deren Nähe erfolge, in keiner Weise mit ihr zusammenhänge, so trete auch später, nachdem die Anlage des Sympathicus dorso-ventralwärts zwischen beide Nebennieren hineingewachsen wäre und sich so sekundäre Verbindungen zwischen beiden hergestellt hätten, keine Vereinigung der Nebennieren durch nervöse Masse ein. Die eigentliche Marksubstanz entwickle sich auffallend spät, habe aber mit einem Ursprung aus sympathischen Zellen nichts zu thun. Das Vorkommen der Ganglienzellen in den Nebennieren beschränke sich auf die Fälle, in denen sie im Zusammenhang mit den eindringenden Nerven standen, es komme ihnen also nur der Wert accessorischer Gebilde zu. Nach Gottschau sind in den Nebennieren Zellen zu finden, die in der That Aehnlichkeit mit Ganglienzellen besitzen, dennoch aber als Nebennierenzellen, nicht aber als Nervenzellen gedeutet werden müssten.

Nachdem so, wie wir sehen, keinerlei Uebereinstimmung in den durch ontologische Untersuchungen gewonnenen Resultaten erzielt war, namentlich auch der nervöse Ursprung der Marksubstanz der Nebenniere, der schon fast als ausgemacht galt, doch wieder zuletzt in Frage gestellt wurde, konnte die Embryologie eine Lösung unseres Problems nicht herbeiführen, ja sie erweiterte sogar die Kluft zwischen den verschiedenen Ansichten der Autoren.

Im Jahre 1880 wurden von Nothnagel[1] die solange nicht mehr angestellten experimentellen Untersuchungen wieder aufgenommen. Um über die Funktionen der Nebenniere Gewissheit zu erlangen, nahm er indessen dieselben nicht auf; — nach so übereinstimmenden Eegebnissen aller Experimentatoren, mit einer einzigen Ausnahme — Brown Séquard's —, könnte man, wie er meint, sich sagen, dass auf diesem Wege der Frage nicht beizukommen wäre —; zur Aufhellung des klinischen Bildes des Morbus Addisonii vielmehr nahm er die Versuche vor. Um die Nebennieren der Versuchstiere, zu welchen er 153 Kaninchen benutzte, in den jener Affektion, wenn auch nur annähernd, analogen Zustand zu versetzen, quetschte er diese Organe, exstirpierte sie nicht. Zahlreiche Tiere starben ihm infolge der Operation oder Peritonitis. Andere blieben längere Zeit nach der Operation am Leben, wie das aus der folgenden Uebersicht der Versuchsreihen zu erkennen ist:

1. Versuchsreihe: Quetschung der einen Nebenniere, während die andere unversehrt gelassen. Ergebnis: Die Tiere lebten 17 Tage bis 6 Monate nach der Operation.

2. Versuchsreihe: Quetschung beider Nebennieren. a) entweder in einer Sitzung. Ergebnis: 10—19 Tage Lebensdauer nach der Operation; b) oder in 2 Sitzungen, indem die zweite Nebenniere erst nach Heilung der ersten Operationswunde zerquetscht wurde. Ergebnis: Tiere lebten nach der Operation monatelang, jedenfalls sehr lange.

Nothnagel's Resultat war hiernach dem aller Experimentatoren nach Brown-Séquard durchaus ähnlich. Eine Beobachtung indessen, welche er machte, verdient Erwähnung: er fand bei 3 jungen Kaninchen rauchgraue Flecke auf der Mundschleimhaut, bei 1 darunter ausserdem auf dem harten Gaumen. Diese Pigmentierung sah Nothnagel selbst nicht als Folge der Nebennierenquetschung an, sondern nahm an, dass eine schon vorher an den bezeichneten Stellen vorhanden gewesene Pigmentierung bei dem Wachstum der Tiere ausgedehnter geworden und darum deutlicher in die Erscheinung getreten wäre.

1. Nothnagel, Zeitschrift für klinische Medizin I, S. 47.

Da Nothnagel selbst auf den Befund keinen Wert legte, so war durch seine Experimente weder für das Verständnis des Morbus Addisonii noch auch für die Frage der Nebennierenfunktion etwas gewonnen.

Einen bedeutenden Schritt vorwärts dagegen brachten die Arbeiten Stilling's[1], die sich zuerst mit den Beziehungen der Lymphgefässe zu den Nebennierenelementen beschäftigten, also rein anatomische waren, dann aber auch sich in den Bahnen der experimentellen Physiologie bewegten. Die Frucht dieser Arbeiten sind: erstens, dass die Lymphgefässe die Ausführungsgänge der Nebennieren repräsentieren, wurde durch recht eingehende Studien für zum mindesten wahrscheinlich von ihm gemacht; zweitens, dass bei Exstirpation der einen Nebenniere eine kompensatorische Hypertrophie der anderen eintrete, stellte er als vollkommen sichere Thatsache hin. Was den ersten Punkt anbetrifft, so zeigten ihm Injektionen, dass im Inneren der Nebenniere neben den Arterien Hohlräume existieren; diese sprach er als lymphatische Bahnen an. Er will auch gesehen haben, dass manchmal ein feines Lymphgefäss in eine der rundlichen Zellgruppen so sich einsenkte, dass ihre Elemente einen epithelartigen Belag des Stämmchens darstellten, dasselbe also ein Analogon eines Drüsenkanals bildete.

An Stilling's Arbeit reiht sich würdig an das Ergebnis der von Tizzoni[2] ein Jahr darauf, 1890, veröffentlichten physiologischen Experimentaluntersuchungen. 1884 waren diese schon begonnen worden. Tizzini verwandte zu seinen Vivisektionen ausschliesslich Kaninchen, diese aber von verschiedensten Farben und verschiedenstem Alter.

Bei 30 Kaninchen wurde die rechte Nebenniere entfernt, bei 12 die linke, bei 12 beide Nebennieren. 35 starben von diesen 54 eines natürlichen Todes, 18 wurden getötet, 1 überlebte die Operation längere Zeit. Der Tod trat bei den 35 Tieren ein: binnen 1 Tag bis 1 Woche und $^1/_2$ Jahr bis $1^3/_4$ Jahren. 5 Kaninchen von den 35 an-

1. Stilling, Virch. Arch 109. p. 324, 1887. Anat. d. Nbn., ferner: Note sur l'hypertrophie compensatrice des capsules surrénales, Strasbourg.

2. Tizzoni, Beitr. zur pathol. Anat u. allg. Pathologie VI, 1 p. 1. 1890.

geführten gingen durch interkurrente Zufälle zu Grunde, also waren es 30 Kaninchen, welche infolge Nebennierenexstirpation eines natürlichen Todes starben; von diesen war 15 die rechte, 7 die linke Nebenniere exstirpiert worden, 8 beide Nebennieren genommen. Die Ausrottung beider Nebennieren geschah entweder in einer Sitzung oder in zwei Sitzungen, indem die zweite Nebenniere erst nach Vernarbung der ersten Operationswunde genommen wurde. Nach der ersten Art wurden 4 Kaninchen, nach der zweiten auch 4 operiert. Die an den Nebennieren operierten Kaninchen starben alle oder fast alle. Der Tod hing, nach Tizzoni's Meinung, ausschliesslich von der Verletzung der Nebennieren ab, er liess sich nicht durch Komplikationen oder Ursachen erklären, welche von der Operation unabhängig waren. Der von Tizzoni angeführte Beweis für diese Meinung, nämlich der sehr späte Tod einer grossen Anzahl von Tieren, ist durchaus stichhaltig. Denn an den Folgen der Operation an und für sich, des operativen Eingriffs lediglich, welche frühere Forscher, wie wir gesehen hatten, zur Erklärung des von Brown-Séquard durch seine Vivisektionen erzielten schnellen Todes der Tiere immer angeführt hatten, konnte ein Tier nicht in so langer Zeit erst zu Grunde gehen, sondern Blutverlust, Peritonitis, Shok etc. mussten das Tier in ganz erheblich viel kürzerer Zeit, in einigen Tagen mindestens, töten. So erklärte es sich auch, nach Tizzoni, warum die Nebennierenexstirpation für eine ganz unschuldige Operation erklärt worden war; jene Experimentatoren hatten ihre Beobachtungen auf eine verhältnismässig kurze Zeit ausgedehnt, das natürliche Ende gar nicht abgewartet und diejenigen Tiere, welche die Operation überstanden hatten, bald als überlebend bezeichnet, um ihr weiteres Schicksal unbekümmert. Bei Tizzoni's Tieren trat der Tod gleicherweise ein, mochte man die rechte, die linke oder beide Nebennieren entfernt haben, und im letzten Falle ohne merklichen Unterschied, ob in einer einzigen Sitzung oder in zwei verschiedenen Sitzungen die Operation ausgeführt wurde.

Nach diesen Erfahrungen allein schon war Tizzoni berechtigt zu seinen Behauptungen: 1) die Nebennieren sind zum Leben notwendige Organe und nicht etwa nutzlose. 2) der Verlust der einen oder beider Nebennieren wirkt bald schnell, bald langsam auf die Gesundheit des Tieres.

Die Folgen der Nebennierenexstirpation waren bei bald nach der Operation (1 Tag bis 1 Monat) verstorbenen Tieren: 1) trotz Wohlbefindens Abnahme des Körpergewichtes, 2) bisweilen ein wenig Durchfall, ganz kurz vor dem Tode, welcher in wenig Minuten eintritt, 3) Mattigkeit, verminderte Fresslust, 4) Sinken der Temperatur bis auf 34°, 5) Zunahme der Schwäche, 6) stuporartiger Zustand, 7) Parese der Glieder, besonders der Vorderextremitäten, 8) Minderung der Cirkulation und Respiration, 9) Konvulsionen mit deutl. Opisthotonus, Erweiterung der Pupille und Unempfindlichkeit gegen Licht, 10) Tod.

Bei den spät verstorbenen Tieren war folgendes zu beobachten: 1) lange Zeit Wohlbefinden, 2) Abmagerung gering, selten stark (in einigen Fällen bis zum Skelett), bei einigen Gewichtszunahme, im Durchschnitt jedoch Abnahme des Körpergewichtes, 3) Pigmentierung der Mundschleimhaut, 4) 1 Monat oder einige Monate vor dem Tode Verminderung des Appetits und der Lebhaftigkeit, 5) Konvulsionen, 6) Tod.

Bei der Sektion wurde diese Abmagerung regelmässig durch keinen der bekannten Abmagerungsprozesse erklärt.

Die Pigmentation trat nicht unmittelbar nach der Operation auf, sondern erst, nachdem eine gewisse Zeit, niemals jedoch weniger als 2 Monate, nach der Operation verstrichen war. Bei 13 Tieren zeigte sich eine braune Pigmentierung in der Umgebung der Mund- und Nasenöffnungen und in der Schleimhaut des Mundes und der Nase, keine dagegen auf der Haut oder dem Fell. Lokalisiert waren die Pigmentierungen an dem freien Rande der Lippe, auf der Schleimhautfalte der Lippe, am Zahnfleisch, auf dem freien Teile der Unterseite der Zunge. Auf der Lippe waren es isolierte Flecke bisweilen oder Streifen.

Es begannen dieselben als kleine tabackfarbene Punkte, die grösser wurden und dann konfluierten. Worauf Tizzoni endlich am meisten die Aufmerksamkeit lenken wollte, ist der von ihm gemachte Befund ausgedehnter Alterationen des Nervensystems, centralen wie peripheren wie sympathischen. Er fand nämlich nach Abtragung einer oder beider Nebennieren vielfach eine Degeneration von Nervenfasern und Ganglienzellen in der Medulla oblongata, besonders am Boden des vierten Ventrikels, im Centralkanal des Rückenmarks und in dessen Umgebung, von wo sie durch die weisse Kommissur auf Vorder- und Hinterhörner sich erstreckte, in den peripherischen Nerven, endlich in den Ganglienzellen des Bauchsympathikus (wenn auch nicht allgemein, am stärksten operationsseitlich) und in der grauen Substanz und Piamater solche, welche von starker Kongestion, von Störungen der Lymphcirkulation, Alteration der Blutgefässwandungen, sehr häufig auch von Infiltration mit Blutfarbstoff beladener Leukocyten und von Hämorrhagieen begleitet waren.

Derartige Beobachtungen waren am Centralnervensystem des Menschen niemals gemacht worden.

Auf Grund dieses Befundes wollte Tizzoni viele materielle und funktionelle Störungen der Bronzekrankheit (Morbus Addisonii, bronzed skin) von einer durch Nebennierenzerstörung mit Vermittelung des Sympathikus in dem Centralnervensystem hervorgerufene Läsion hergeleitet wissen.

Für unsere Frage kommt wohl die von ihm zum ersten Male genau von ihrer ersten Entstehung bis zur völligen Ausbildung und nicht nur bei jungen, sondern auch bei alten nicht mehr wachsenden Tieren beobachtete Pigmentierung am meisten in Betracht. Von einem Zufall oder mangelnder Ueberwachung in diesem Phänomen konnte hier keine Rede sein. Man konnte nur, wenn man aus demselben eine Nutzanwendung auf die Frage der Nebennierenfunktion machen wollte, im Zweifel sein, ob man die Pigmentierung der Nebennierenzerstörung als solcher, also dem Ausfall der Nebennierenfunktion, oder der durch sie

bewirkten Nervenläsion und Nervenalteration zuschreiben sollte, wozu Tizzoni nach dem Obigen offenbar Neigung hatte. Stellte man sich auf den ersten Standpunkt, so folgerte daraus entweder eine Bildung von Pigment durch die Nebennieren oder ein massgebender Einfluss der Nebennieren bei dieser Bildung. Dass der letztere nicht von der Art sein konnte, wie ihn Jacquet in seiner zur Erklärung des Wesens der Addisonschen Krankheit aufgestellten Hypothese angenommen hatte, nämlich — bei intakter Nebennierenfunktion Zerstörung oder Umwandlung der aus den Blutkörperchen stammenden Substanzen giftiger Art und Wiederverwertung derselben für den Organismus bei aufgehobener Nebennierenfunktion Uebergang der betreffenden Substanzen in das Blut, Pigmentierung und Vergiftungserscheinungen, — das war durch Tizzoni ebenfalls wahrscheinlich gemacht. Es mussten sich ja in viel kürzerer Zeit, als in den Tizzonischen Experimenten die Folgen der Nebennierenexstirpation sich zeigten, solche Giftmengen angehäuft haben, dass an ein Weiterleben nicht mehr gedacht werden konnte. Ferner hätten diejenigen Versuchstiere, bei denen Tizzoni die Nebennieren exstirspierte, dann länger leben müssen als die, bei welchen er wie er es that, das zerquetschte Nebennierenparenchym und damit also das in ihm vorhandene Gift (das noch unzerstört, noch nicht umgewandelt war) zur Resorption zurückliess. Aber das war durchaus nicht der Fall, es war keine besondere Veränderung in der Zeit, wo der Tod eintrat, bei den Tieren, bei welchen Nebennierenparenchym im Cavum peritonei zurückgelassen war, zu konstatieren. Somit blieb nur übrig, entweder eine Bildung von Pigment durch die Nebennieren anzunehmen oder einen noch unbekannten Einfluss dieser Organe bei der Pigmentbildung, mochte er nun direkt ausgeübt werden oder durch Vermittelung des Centralnervensystems.

Stilling, der nach Tizzoni wieder Versuche anstellte und die kompensatorische Hypertrophie der Nebennieren wieder bestätigt fand, konnte die von Tizzoni beschriebenen nervösen Läsionen durchaus nicht anerkennen, er erklärte

Tizzonis Resultate als durch seine Operationsweise bedingt.

Eine neue Stütze der Ansicht einer nervösen Funktion der Nebennieren wurde bald darauf von Marino-Zucco und U. Dutto[1] geliefert. Sie fanden in dem wässerigen Auszuge der Nebennieren Neurin, also eine Substanz, welche ebenfalls dem Nervensystem eigentümlich ist. Neurin, ein Alkaloid, ist ein für den Organismus giftiger Stoff; daher war es die Meinung der genannten italienischen Autoren, dass wegen Gehalts an diesem Stoffe die Injektion des wässerigen Auszuges der Nebennieren Vergiftungssymptome hervorrufe, wie Foa und Pallancani[2] ein paar Jahre vorher angegeben hatten.

Die Ansicht, dass die Nebennieren nervöse Funktion besässen, schien durch die angeführten Beobachtungen hinreichend begründet. Derselben wurde aber wiederum der Boden abgegraben durch die Versuche zweier französischer Forscher, Abelous und Langlois.[3] Ausgehend von der durch Stilling sichergestellten Beobachtung des Vorkommens accessorischer Nebennieren und des supplementären Wachstums dieser bei Exstirpation von Nebennieren, führten sie Experimente zunächst nur an Meerschweinchen aus, die nicht nur verhältnismässig die grössten Nebennieren, sondern auch nur ganz ausnahmsweise accessorische Nebennieren besitzen. Sie zerstörten entweder eine oder beide Nebennieren gänzlich, oder kauterisierten beide teilweise. Sie hatten folgendes Ergebnis: Während die gänzliche Zerstörung nur einer Nebenniere nur vorübergehende Ernährungsstörungen herbeiführt, bedingt eine auch nur teilweise Zerstörung beider Organe äusserste Abmagerung und lebensgefährliche Erscheinungen und führt die gänzliche Vernichtung derselben den Tod in wenigen Stunden herbei. Das Blut von Meerschweinchen, welche beider

1. Marino-Zucco und U. Dutto, Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre XIV 6 p. 617, 1892.

2. Foa e Pallancani, Ueber das fibrinogene Ferment und über die toxische Wirkung einiger frischer Organismen. (Arch. per le sc. med. VII 9, 1885).

3. Abelous und Langlois, Arch. de Physiologie XXIV, 3, p. 465, 1892.

Nebennieren beraubt sind, wirkt auf Frösche äusserst giftig ein und führt Krämpfe oder Lähmungen herbei, während das Blut gesunder oder nur einer Nebenniere beraubter Meerschweinchen unschädlich ist.

Danach war also wiederum erwiesen, dass die Nebennieren für die Erhaltung des Lebens unentbehrliche Organe sind, ferner dass durch Unterdrückung der Funktion der Nebennieren sich Substanzen anhäufen, die wie Gifte wirken, nämlich Krämpfe oder Lähmungen auslösen können. Nach Abelous und Langlois geschah das letztere durch Einwirkung der giftigen Substanzen besonders auf die Endigungen der motorischen Nerven in den Muskeln, also nach Art einer Kurarisation, mit Ausgang in rapide progressive Lähmung. Eine Einwirkung auf das Centralnervensystem nahmen die beiden französischen Forscher nicht an. Es sollte nach ihnen den Nebennieren die Funktion eigen sein, Stoffe zu erzeugen, welche Gifte verändern, neutralisieren oder zerstören, Gifte, die ihrerseits infolge der Muskelthätigkeit sich bildeten, nach Zerstörung der Nebennieren in unveränderter Zusammensetzung sich im Organismus anhäuften und ihre deletäre Wirkung entfalteten. Wie viel an dieser Ansicht richtig, musste die Folgezeit entscheiden.

Schon in kurzer Zeit erfolgte eine Bestätigung der Abelous- und Langloisschen Resultate durch Supino,[1] darauf durch Albanese.[2] Der letztere gab eine Analyse der Erscheinungen vor und bei dem Tode nebennierenloser Tiere. Solche Tiere sterben bei einer Temperatur von 20—22° C. binnen 48 Stunden, Albanese konnte sie bei einer Temperatur von 12—13° C. länger am Leben erhalten. Setzte er sie der Wirkung des du Bois-Reymondschen Induktionsapparates aus und verglich damit die Resultate an gesunden Tieren, so erlangten die letzteren nach kurzer Lähmungsdauer sehr bald ihre früheren Kräfte wieder, während sie eine Steigerung der paralytischen Erscheinungen zeigten, die rasch den Tod herbeiführten, und

1. Supino, Ricerche sperimentale. Rif. med. VIII, 208, 1892.
2. Albanese, Arch. ital. de Biol. XVII, p. 239, 1892.

zwar oft unter demselben Bilde, wie die sonst am 5. bis 6. Tage sterbenden Tiere, nämlich: aufsteigende, progressive Muskellähmung, Erlöschen aller Reflexe, Stillstand des Herzens in der Diastole, bei erhaltener mechanischer Reizbarkeit. Somit konnte sich Albanese ganz der Hypothese anschliessen, welche Abelous und Langlois aufgestellt hatten, es falle den Nebennieren die Aufgabe zu, Substanzen, die sich in unserem Körper infolge der Arbeit der Muskeln (und Nerven) bilden, zu zerstören oder wenigstens unschädlich zu machen. Der Unterschied in den Erscheinungen bei gesunden und bei den Nebennieren beraubten Tieren, welche der Wirkung des Induktionsapparates ausgesetzt wurden, deutete durchaus auf diesen Zusammenhang der vitalen Vorgänge in den Nebennieren hin. Konnte bei den Tieren, welche noch ihre Nebennieren besassen, die Folge des durch Anstrengung der Muskeln bewirkten Zustandes behoben werden, so war dies nicht möglich bei den nebennierenlosen Tieren. Daraus folgte klar, dass die Nebennieren imstande sind, diesen Zustand oder die Folge dieses Zustandes zu beheben, der sich ja durch Auslösung von Krämpfen und Lähmungen kundgab, d. h. nichts anders als Substanzen, die Krämpfe und Lähmungen herbeiführen und auf keine andere Art hier als durch Muskelarbeit sich gebildet haben konnten, zu neutralisieren, unschädlich zu machen.

Auch Marino-Zucco (Gebrüder)[1] lieferten einen wertvollen Beitrag zu der Frage. Sie gingen allerdings von ihrer bereits erwähnten Neurin-Theorie aus, die noch keine rechte Bestätigung gefunden hatte. Gleichwohl ist das Resultat ihrer experimentellen Untersuchungen ein recht bemerkenswertes. Bei gleichzeitiger Exstirpation beider Nebennieren erzielten sie den Tod der Versuchstiere nach 3—5 Tagen. Wenn beide Nebennieren nicht gleichzeitig exstirpiert wurden, so trat der Tod 3—5 Tage nach der zweiten Operation ein. Auffallende Erscheinungen waren erst wenige Stunden vor dem Tode zu verzeichnen, näm-

1. Marino-Zucco Gebrüder, Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre XV 1, p. 59, 1893.

lich: Lähmungen, besonders der Hinterbeine, Pupillenerweiterung, Opisthotonus, spontane oder reflektierte Krämpfe. Die Sektion ergab keine anatomisch definierbare Ursache, weder Peritonitis noch innere Blutungen, die Wunde in Heilung begriffen. Bei Exstirpation der einen Nebenniere bestand zuerst längere Zeit Wohlbefinden, nach 12—14 Tagen zeigten sich schieferfarbige, linsengrosse Flecke auf der rasierten Haut in der Nähe der Narbe, nach 15—30 Tagen zahlreiche und ausgedehnte Flecke, zusammenfliessend und fast die ganze Körperoberfläche bedeckend; die Haare waren an diesen Stellen dunkler gefärbt, standen dichter und hatten ein schnelleres Wachstum. Diese Flecke blassten nach 2 Monaten von ihrer Mitte aus ab. Auf der Schleimhaut bemerkte man nur kleinere Flecke, lokalisiert auf der unteren und vorderen seitlichen Fläche der Zunge, diese Flecke traten später auf als die der Haut und schwanden später als diese. Kontrollversuche ergaben, dass derartige Veränderungen bei Operationen an den verschiedensten Körperteilen nicht zum Vorschein kommen, dagegen gelang es nach Einimpfung von Pfeifferscher Pseudotuberkulose oder Eppingerscher Cladothrix die beschriebenen Flecke auf Haut und Schleimhaut (bei Albinos nur auf der Schleimhaut) zu erzeugen; Einspritzung von 2 ccm einer 0,5 prozentigen Neurinlösung in die Bauchhöhle vermochte dasselbe, dagegen brachten grössere Dosen Neurin (4 ccm tägl. 2 mal) dieselben Vergiftungserscheinungen hervor wie die Exstirpation beider Nebennieren. Die italienischen Experimentatoren schlossen aus ihren Resultaten auf eine Anhäufung von Neurin im Körper infolge von Herabsetzung oder Ausschaltung der Thätigkeit der Nebennieren. Für das Zustandekommen der Pigmentierung gaben sie keine Erklärung.

Abelous[1] prüfte bald darauf in einer neuen Reihe von Versuchen seine Resultate, diesmal an Fröschen. Er fand, dass die neuromuskuläre Erregbarkeit bei Fröschen, denen die Nebennieren exstirpiert waren, erheblich verringert ist.

1. Abelous, Arch. de physiologie norm. et path. Oct. 1893 p. 720

Pausen in den Versuchen ergaben nur geringe Erholungsfähigkeit. Ein alkoholisches Extrakt von Muskeln eines bis zur Erschöpfung tetanisierten Frosches und das eines der Nebennieren beraubten Frosches zeigten bei operierten Tieren die gleiche toxische Wirkung, und ebenso bewahrten die Ermüdungskurven die gleiche Form. Abelous war daher durchaus zu dem Schlusse berechtigt, es existiere eine Aehnlichkeit zwischen Effekt der Ermüdung und den Folgen der Nebennierenexstirpation, die Nebennieren hätten, wie es scheine, die Funktion, toxische Substanzen, die sich durch Muskelarbeit anhäufen, zu vernichten.

Schien mithin die Hypothese von Abelous und Langlois durch eine fast fortlaufende Reihe von Versuchen und Nachprüfungen schon fast zur Unumstösslichkeit erhoben, so machte nun die Arbeit von Nicolas de Dominicis de Naples[1] dieselbe wieder zweifelhaft. Er stellte 25 Versuche an: 8 Kaninchen wurden beide Nebennieren exstirpiert, gleichzeitig oder kurz nacheinander, 4 Kaninchen die zweite Nebenniere nach 8 Tagen, 3 Kaninchen nur eine Nebenniere oder nur eine halbe Nebenniere; bei diesen Tieren traten gleiche Erscheinungen auf, nämlich: sofort nach der Operation, bezw. nach der letzten, Stupor, Schüttelfrost, Körperstarre, Tod nach 2—3 Stunden, bei 4 Hunden desgleichen Tod nach 3—4 Stunden. In einer zweiten Reihe von Versuchen wurde das Rückenmark in der oberen Rückengegend durchschnitten, bei 1 Hunde unmittelbar, bei 3 Hunden 2—3 Tage vor der Nebennierenexstirpation. Nach der Durchschneidung zeigte sich Paraplegie und Glykosurie (5—10%), sonst keine wesentliche Störung des Befindens. Wurde darauf die Nebenniere entfernt, so waren bald sich zeigende Folgen: Durst, Erbrechen, 15—20 Stunden Niedergeschlagenheit, Stupor, Starre, bald darauf Tod.

Bei den 2 Kaninchen, denen das Rückenmark gleichfalls durchschnitten war, jedoch vor der Nebennierenexstirpation

1. Nicolas de Dominicis de Naples, Arch. de Physiologie 5 S. VI, 4 Oct. 1894.

Atropin eingespritzt wurde, stellten sich die genannten Erscheinungen später ein, ebenso der Tod.

Ohne vorherige Durchschneidung des Rückenmarks oder Atropineinspritzung traten also bei Nebennierenexstirpation, war sie gleichzeitig oder nach einander beiderseitig oder einseitig geschehen, die schweren Erscheinungen sofort ein, bei vorheriger Durchschneidung des Rückenmarks oder Atropineinspritzung zeigte sich Verzögerung und Abschwächung der Erscheinungen.

Diese Ergebnisse sprachen allerdings gegen die Annahme einer Autointoxikation; denn war die Annahme richtig, so musste sich gerade das Umgekehrte in den Erscheinungen zeigen. Dominicis de Naples schloss aus seinen Resultaten auf eine nervöse Eigenschaft der Nebennierenfunktion; der Tod der Tiere sollte einer durch die Nebennierenexstirpation hervorgerufenen, heftigen neurolytischen Wirkung zur Last zu legen sein.

Wenn wir nunmehr einen musternden und vergleichenden Blick auf alle die anatomischen, embryologischen, vergleichend anatomischen und experimentell-physiologischen Untersuchungen werfen, welche die Frage der Nebennierenfunktion zum Gegenstand haben, so fällt sogleich die geringe Uebereinstimmung, oft sogar der Widerspruch, in ihren Resultaten auf. So ist es denn nicht leicht, ein Urteil abzugeben über den wissenschaftlichen Gewinn, der aus ihnen erzielt werden kann und erzielt worden ist.

So viel steht fest, dass die physiologischen Experimentaluntersuchungen unsere Frage noch am meisten gefördert haben. Man machte eben aus den in künstlich hervorgerufenen Bedingungen auftretenden Erscheinungen einen Rückschluss auf die in normalem Zustande sich vollziehenden. Daher scheint es gerechtfertigt, ehe man aus dem bisherigen Detail sich ein Bild von den vitalen Vorgängen in den Nebennieren zu entwerfen versucht, auf ihre Rolle in der Pathologie einzugehen, um gewissermassen aus dem Experiment, welches die Natur anstellt, für diesen Versuch neues Material, neue Belehrung, wiederum durch

Rückschluss, zu erlangen. Auf diese Art wird das Bild ein möglichst getreues werden.

Was nun die Rolle betrifft, welche die Nebennieren in der menschlichen Pathologie spielen, so ist auf krankhafte Veränderungen dieser Organe schon von älteren Pathologen hingewiesen worden. Morgagni und Meckel beschreiben jeder einen Fall von Nebennierenaffektion, welcher mit der später von Virchow Struma lipomatosa suprarenale bezeichneten Veränderung Aehnlichkeit hat. Baille teilt einen Fall mit von vergrösserten Nebennieren, voll skrophulösen Eiters. Lobstein fand bei einem Menschen, der lange an einer venerischen Krankheit gelitten hatte, die linke Nebenniere dreimal dicker als im Normalzustande, diese Volumzunahme durch eine feste, eiterähnliche Masse veranlasst, in welche sie grossenteils verwandelt war, und welche der glich, die man in skrophulösen Lymphdrüsen findet, die chronisch entzündet oder vereitert gewesen waren (mitgeteilt von Meckel). Rayer hat zuerst auf die Apoplexie und den Krebs, Louis, Andral und Rokitansky haben auf die Tuberkulose, Naumann und Ruppius auf Cysten (Hydrops saccatus) derselben aufmerksam gemacht.

Seitdem man den Nebennieren mehr Aufmerksamkeit widmet, hat man gefunden, dass pathologische Prozesse und Veränderungen der verschiedensten Art und verschiedensten Grades sowohl primär wie sekundär sie befallen können.

Von Entwicklungsanomalieen sind zu nennen: Vermehrung der Zahl der Nebennieren, Bestehen kleiner Nebendrüsen, Nebennebennieren, accessorischer Nebennieren, mangelhafter Entwickelung (Hypoplasie) und gänzliches Fehlen der Nebennieren. Die accessorischen Nebennieren finden sich meistens in der Umgebung der Nebennieren, doch sind sie auch in der Niere, in der Nähe der Geschlechtsdrüsen, im Ligamentum latum etc. gefunden worden (Marchand, Chiari, Dagonet). Auf ihre Bedeutung ist bereits an anderer Stelle hingewiesen. Im ganzen genommen sind Entwicklungsanomalieen der Nebennieren selten.

Die einfache Atrophie der Nebennieren, wohl zu unterscheiden von der Hypoplasie derselben, weil die letztere mit Entwicklungsstörungen des Grosshirns, wie bemerkt, oft zusammenfällt, die erstere aber nicht, kann einen recht hohen Grad erreichen, so dass die Nebennieren auf ein hautartiges Läppchen zusammengeschrumpft gefunden werden.

Amyloidentartung des Blutgefässbindegewebapparates kommt neben amyloider Entartung anderer Organe nicht selten vor.

Die fettige Degeneration der Zellhaufen der Rindensubstanz, sowie die Pigmentierung der inneren Schicht der Rindensubstanz, wobei die Zellen diffus gelb gefärbt oder von Pigmentkörnern durchsetzt sind, sind eine regelmässige Erscheinung, letztere (die Pigmentierung) allerdings nur von einer bestimmten Altersgrenze ab (Fr. Maas[1]).

Blutungen in den Nebennieren, welche ziemlich selten beobachtet sind, können alle Grade zeigen. Einfache Kongestionen, Hämorrhagieen und Hämatome sind zu verzeichnen. Die Häufigkeit der ersten beiden Formen beim Foetus hat Mattei[2] betont.

Neubildungen in den Nebennieren treten selten primär, meist sekundär auf. Von solchen ist beobachtet worden: Krebs, melancholisches und pigmentloses, Lymphosarkom, Ganglioneurom, endlich ist hier auch zu erwähnen die einfache Hyperplasie des Nebennierengewebes, die nach Versprengung und Einlagerung in die Nierenrinde zu Geschwulstbildung Anlass giebt, hier zuerst von Virchow[3] erkannt und Struma lipomatosa suprarenalis (wegen des Fettreichtums) benannt worden ist. Sie ist dann an den verschiedensten Körperstellen zur Kognition der Chirurgen gekommen und Nebennierenstruma oder Nebennierenadenom bezeichnet worden. Wegen ihres glandulären Baues trägt die in Form von Knoten auftretende Geschwulst den letzten Namen mit Recht und macht auch die drüsige Natur der Nebennieren, von der sie ja stammt, wahrscheinlich.

1. Fr. Maas, Archiv f. mikrosk. Anatom. 1889.
2. Mattei, Raffaelo. Journ. de Baux XLI p. 322, Oct. 1865.
3. R. Virchow, Die krankhaften Geschwülste II.

Von tierischen Parasiten kommt der Echinokokkus in den Nebennieren vor.

Eine suppurative Entzündung der Nebenniere, die ausging von Pyolonephritis, Vereiterung des Muscul. Psoas und Iliacus sin., als sekundäre also in jedem Falle aufzufassen ist, wurde von Niemeyer, Farre und Choaseck beschrieben. Virchow schilderte eine akute hämorrhagische Entzündung der Nebennieren.

An hereditärer sowohl wie acquirierter Syphilis können sich die Nebennieren beteiligen. Kleinzellige Infiltrationen sowie gummöse Entzündungen werden gefunden.

Unter den Affektionen der Nebennieren scheint aber den ersten Rang einzunehmen: die tuberkulöse und zwar sowohl primäre wie sekundäre. Als Entzündungen, welche zu käsig-fibröser Metamorphose mit geringer oder bedeutender Vergrösserung des Organs und Verdickung der Kapsel führt, dokumentiert sie sich zuerst. Die Oberfläche ist dann entweder glatt oder höckerig und difformiert, auf dem Durchschnitte erscheint das Parenchym ganz oder teilweise durch ein fibröses Gewebe ersetzt, welches käsige Herde enthält. Letztere können im weiteren Verlaufe resorbiert werden, worauf das Organ schrumpft, manchmal verkalkt. Die Erkrankung tritt meist doppelseitig auf. Durch Auffinden von Tuberkelbazillen in den Nebennieren bei dieser Affektion (Rauschenbach, P. Guttmann, Goldenblum) ist der Prozess als ächte Tuberkulose sicher erwiesen.

In allen Nachrichten über pathologische Veränderungen der Nebennieren sowohl primären wie sekundären, welche ältere Pathologen geben, vermisst man eine Angabe über sonstige Erscheinungen im oder am Körper, die man als Folge derselben ansehen könnte. Erst seit Addison auf das Nebeneinanderbestehen von Nebennierentuberkulose und bronzed skin sowie Kachexie aufmerksam gemacht hat, sind auf Veränderungen oder auffällige Symptome des Gesamtorganismus, die bei Nebennierenaffektionen sich fänden, die Blicke gerichtet gewesen, desgleichen umgekehrt auf Veränderungen der Nebennieren bei Morbus Addisonii.

Es hat sich in letzter Hinsicht gezeigt, dass auch bei Krebs, primärem wie sekundärem, bei Cysten und einfacher Atrophie (Roloff, Monti, Senator u. a.) der Nebennieren Addisonsche Krankheit angetroffen werden kann, nicht nur bei primärer und sekundärer Tuberkulose beider Nebennieren, wenn auch die letztere Affektion am konstantesten mit dieser Krankheit einhergeht. In 28% von Nebennierenerkrankung bestand nach der bis 1891 reichenden Statistik über Morbus Addisonii von Lewin[1] keine Bronzefärbung, dieser Prozentsatz ist zum grossen Teil auf Rechnung der nicht tuberkulösen Affektionen zu setzen.

Was den ersten Punkt, die Symptome bei den erwähnten Nebennierenerkrankungen anbetrifft, so war von Addison[2] folgendes Bild derselben entworfen worden:

Allgemeinerscheinungen: Allgemeine Anämie bei Individuen im mittleren Lebensalter mit Neigung zur Fettbildung. Krankhafte Umänderung der körperlichen und geistigen Thätigkeit, dann torpider Erschöpfungszustand, ohne besondere Abmagerung.

Einzelsymptome: Bedeutende Schwäche der Herzthätigkeit, Reizbarkeit des Magens (bis zu schwer zu stillendem Erbrechen) und eine eigentümliche Veränderung der Hautfarbe.

Die Verfärbung der Haut zeigt sich, nach Addison, zuweilen auf der ganzen Oberfläche, meistenteils jedoch im Gesicht, Nacken, an den oberen Extremitäten, am Penis und Skrotum, in der Achselgrube und am Nabel in den Farben von Ambra- bis Nussbraun und unter der Form von mehr oder minder grossen, ausgebreiteten Flecken.

Ohne irgend einen bestimmten Schmerz oder Beschwerde sinken die Kräfte bis zum Exitus.

Nach der Lewinschen Statistik ergiebt sich ungefähr folgendes Bild:

Befallen werden von der Affektion Leute im mittleren Lebensalter (20—50 Jahre) ohne Unterschied des Geschlechts. Im ganzen ist die Affektion recht selten.

1. Lewin, Charité-Annalen, XVII. Jahrg. 1892.
2. Addison cf. S. 5.

Diarrhoe (14%), Verstopfung (11%), Erbrechen (38%) (in 6 Fällen unstillbar).

Puls meist schwach, klein, matt, weich; am Anfang der Krankheit verminderte, später erhöhte Frequenz (88 bis 112 Schläge); Herztöne schwach. (Untersuchung des Blutes ergab in sehr geringem Prozentsatz Anämie, Pigment im Blute fand sich 2mal). Lungen in sehr grossem Prozentsatz tuberkulös erkrankt. Abmagerung (ca. 30%), merkliche Schwäche (66%). Schmerzen im Epigastrium (15%), bei Druck im allgemeinen nicht zunehmend, durchgehends transitorisch auftretend, vor allem morgens, in der Nierengegend relativ häufig, jedoch nicht genau lokalisiert. Abnorme Pigmentierung, nur in 104 von 684 Fällen vermisst, also in 85% vorhanden. Die Färbung ist nicht immer eine bronzene, sondern als rauchig, schmutzig grau, erdpfahl, gelbbräunlich, lohfarben, dunkelbraun, olivenbraun, mulattenbraun, kupferfarben, schwarz, negerartig schwarz von den verschiedenen Beobachtern geschildert worden. Es sind dunkele Flecke verschiedener Form und Grösse. Im allgemeinen stabil, schwand die Hautfärbung in 2 Fällen völlig, war von wechselnder Intensität in einigen wenigen Fällen. Lokalisation der Pigmentierung: Allgemeinfärbung in 50%, Gesicht (allein oder neben anderen Teilen befallen) in 16%, Hände in 63 Fällen, obere Extremitäten in 28 Fällen, Lippe, Mund, Zunge, Zahnfleisch, Gaumen in 22%, ausserdem alle möglichen Regionen des Körpers, aber selten (Sklera, Konjunktiva sehr selten, Nägel desgleichen, dunklere Färbung der Haare in nur 3 Fällen). Vorwiegend waren also die der Sonne ausgesetzten Körperteile pigmentiert. Die durchschnittliche Eintrittszeit der Färbung noch unbestimmt. Es fanden sich in typischen Fällen von Morbus Addisonii Nebennierenerkrankungen der oben bezeichneten Art. Prognose: recht schlecht, Tod 83%, Besserung 12%, Heilung 5%. Dauer der Erkrankung: im Durchschnitt 2 Jahre, dieser Durchschnittszahl entsprachen nur 6 Fälle, 16 Fälle dauerten 1—4 Monate, 11 Fälle 4—10 Jahre. Im letzten Stadium vorherrschend gastroenteritische Erscheinungen, Tod unter

Entkräftung oder schweren cerebralen Symptomen oder gleich Eintritt schwerer Hirnzufälle oder schliessliche typhöse Erscheinungen.

Man sieht, dass das Symptomenbild schon von Addison im wesentlichen richtig dargestellt worden ist, nur die Anämie hat sich als ein zu wenig konstantes Symptom erwiesen.

Dass bei dem geschilderten Symptomenkomplex nicht Nebennierenerkrankung allein ständig gefunden werde, sondern neben derselben die gleichzeitige Affektion des Sympathikus ins Gewicht falle, wurde schon von Addison selbst hervorgehoben, dann von den Veröffentlichern von Morbus Addisonii-Fällen immer wieder betont. Queckett fand 1855 schon, in einem der ersten von Addison publizierten Fälle, fettige Entartung des Gangl. coel. und des Plex. solar., Wilks 1858 totaler Atrophie der von den intakten Semilunarganglien zu den verkästen Nebennieren gehenden Nerven. Es war somit ganz naturgemäss und zur Entscheidung der Frage nach der Aetiologie der Addisonschen Krankheit durchaus erforderlich, dass Versuche angestellt wurden zur Erforschung der funktionellen Thätigkeit der abdominellen sympathischen Ganglien, speziell derer, welche den Nebennieren benachbart liegen.

Mit den Symptomen der Addisonschen Krankheit die Experimentsresultate in Parallele stellend, kommt Lewin,[1] der letzte, der sich mit diesen Versuchen beschäftigte, zu folgenden für unsere Frage wichtigen Thesen. 1. Die in der Regel bei Morbus Addisonii vorhandenen Schmerzen im Epigastrium und in der Nierengegend können wohl von einer Affektion des Ganglion herrühren, da dieses eine grosse Empfindlichkeit besitzt. 2. Die Störungen von Seiten des Darms, welche beim Morbus Addisonii meist vorhanden sind, können durch eine Affektion des Ganglion erzeugt werden. 3. Ein Einfluss des Ganglion auf Pigmentierung ist weder bei der Quetschung noch bei der Ausrottung

1. Lewin und Boer, Quetschung und Ausrottung des Ganglion coeliacum, experim. Studien. Deutsche med. Wochenschrift, 1894 No 10.

beobachtet. 4. Ebenso wenig wurde die beim Morbus Addisonii durchschnittlich lange Zeit anhaltende Anorexie konstatiert. 5. Der letale Ausgang beim Morbus Addisonii kann durch Zerstörung der Ganglia coeliaca bewirkt werden.

Diese Resultate geben Aufschluss über die Natur einiger Symptome der Addisonschen Krankheit: diejenigen von seiten des Magens und Darms einschliesslich des Erbrechens, diese müssen nach allem auf eine Sympathicuserkrankung bezogen werden, zum mindesten auf eine Reizung desselben. Diese Symptome sind aber nur untergeordneter Natur, die Hauptsymptome der Addisonschen Krankheit sind: Kachexie und abnorme Pigmentierung, ja auf das letzte Symptom wird von vielen der Hauptwert gelegt. Für die Pigmentierung genügt es weder die Nebennierenerkrankung als Urheberin zu bezeichnen, noch die Sympathicuserkrankung verantwortlich zu machen. Denn bronzed skin ist sowohl bei Fällen von Morbus Addisonii, mit alleiniger Nebennierenerkrankung als bei solchen mit alleiniger Sympathikuserkrankung gefunden worden. Es bleibt also nur übrig, nach einem anderen Hülfsmittel Umschau zu halten als die pathologische Anatomie und Pathologie, um ein Verständnis in der Frage nach der Herkunft der Pigmentierung zu erlangen. Die Untersuchung des Pigments bei Morbus Addisonii, chemische, wie anatomische, wurde von manchen als ein ferneres, ja von einzelnen als einziges Hülfsmittel angesehen. Gefördert hat diese Art der Untersuchung die Frage kaum. Der Beweis, dass Pigment in den Nebennieren gebildet werde, ist also bisher nicht geführt worden. Ob nun in der Haut die Bildung des Pigments bei Morbus Addisonii vor sich gehe oder das Pigment aus dem Blute stamme, ist desgleichen nicht ermittelt worden. Nach Averbeck, Burger u. a. sollte die Bildung des Pigments im Rete Malpighii geschehen, nach Riesel, Demiéville, Nothnagel u. a. resultierte die abnorme Färbung aus einer Einschleppung des Blutfarbstoffs in das Rete, besonders durch die Blutgefässe. Für beide Ansichten wurden viele Beobachtungen ins Feld geführt. Riesel wollte Erkrankung der Gefässwände erkannt haben, in deren unmittelbarer

Nähe das Pigment des bronzed skin liegt. Das wurde von sehr wenig Forschern zugegeben; von denen, welche eine Herkunft des Pigments aus dem Blute nicht für annehmbar hielten, wurde die Thatsache als Stütze für ihre Ansicht angesehen, dass das Pigment eisenfrei ist. Genug, man ist über die Natur des Pigments bei Addisonscher Krankheit nicht recht ins Klare gekommen. Ob Nebennierenerkrankung oder Sympathikuserkrankung dem Auftreten des Pigments zu Grunde liege, konnte weder in dem einen, noch in dem anderen Sinne durch die Pigmentuntersuchung entschieden werden.

Wenden wir uns jetzt, nachdem wir der Pathologie der Nebennieren eine längere Betrachtung gewidmet und gesehen haben, dass auf diesem Gebiete noch recht viel Dunkel herrscht, der Frage nach der physiologischen Bedeutung der Nebennieren zu, wobei uns, wie schon einmal angedeutet, der Rückschluss aus dem Pathologischen auf das Physiologische zu statten kommen kann, so lässt sich folgendes sagen: 1. Die Bedeutung der Nebennieren für das extrauterine Leben ist als sichergestellt zu betrachten. Die Beobachtungen Stillings haben gezeigt, dass sie keine foetalen Organe sind, vielmehr in postfoetalem Zustand fortdauernde Stoffwechsel und Funktion haben. 2. Die Mehrzahl der anatomischen Untersuchungen haben den glandulären Bau der Nebennieren durchaus wahrscheinlich gemacht, auch die embryologische Forschung widerspricht dem nicht. 3. Gleichzeitig ist wieder und wieder auf den innigen Konnex der Nebennieren mit dem Sympathikus hingewiesen worden. 4. Es ist nach Punkt 2 und 3 weder angängig, die Nebennieren als drüsige Organe zu bezeichnen schlechthin, noch auch als einen Teil des sympathischen Nervensystems. Man muss sie auffassen als drüsige sezernierende Organe, die mit dem sympathischen Nervensystem anatomisch wie physiologisch eng verbunden sind. 5. Die experimentell-physiologische Untersuchung hat zwar übereinstimmende Resultate in geringer Zahl geliefert, aber es wird aus diesen wenigen klar, dass die

Nebennieren a) mit der Pigmentierung etwas zu thun haben; denn durch Nebennierenexstirpation ist von Tozzoni und Marino-Zucco abnorme Färbung bei Tieren erzielt worden. b) einen Stoff sezernieren müssen, welcher das durch die Arbeit der Muskeln (und Nerven) im Organismus erzeugte Gift neutralisiert, unschädlich für den Körper macht; das ist durchaus wahrscheinlich geworden durch Abelous und Langlois' Resultate und ihre Bestätigung durch diverse Forscher. 6) Was den Punkt 5a anbetrifft, so ist es durchaus zweifelhaft, ob Pigment in den Nebennieren gebildet werde, kein einziger Beweis ist dafür erbracht worden. Weder in gesunden noch in kranken Tagen, scheint es, geschieht eine Bildung von Pigment in den Nebennieren; denn weder ist es bisher gelungen, das was der eine oder der andere als durch Thätigkeit der Nebennierenzellen geschaffenes Pigment ansprach, als solches zu erweisen, noch ist in Fällen von Morbus Addisonii in den Nebennieren oder in dem Blute (ausgenommen 2 Fälle) Pigment gefunden worden.

Fassen wir nunmehr die einzelnen Punkte zusammen, so ergiebt sich daraus: Die Nebennieren, drüsige Organe mit zahlreichen Elementen des sympathischen Nervensystems in innigem Konnex stehend, üben in gesunden Tagen die Funktion aus, einen Stoff zu sezernieren, welcher das durch Muskelarbeit (u. Nervenarbeit) im Körper geschaffene Gift neutralisiert und unschädlich macht, den Körper also vor Autointoxikation bewahrt. Eine Pigmentbildung findet in den Nebennieren nicht statt. Die Annahme einer gemeinsamen Funktion von Nebennierenelementen und sympathischen Nervenelementen zur Erzeugung dieses Stoffes kann, wie wir früher gesehen haben, nicht wohl entbehrt werden. Soviel über die Physiologie der Nebennieren. Für die Erkrankung der Nebennieren folgt nun: Sie erregt eine Störung in dem funktionellen Zusammenwirken der bezeichneten Nebennierenelemente, also eine Aenderung in dem Ablauf der Funktion der Nebenniere. Es entsteht infolgedessen ein anderer Stoff; dieser hat nicht die Fähigkeit, das erwähnte Gift zu zerstören, das letztere

häuft sich an, macht Vergiftungssymptome, wie sie bei Morbus Addisonii beobachtet werden. Der erzeugte Stoff lagert sich zwar am Orte seiner Bestimmung ab, jedoch ohne den erwähnten physiologischen Nutzen, dagegen mit dem Erfolg, dass entweder er selbst auf irgend eine Art zum Pigment wird oder irgendwie in der Haut (oder im Blute) Pigmentbildung anregt.

Thesen.

I.

Die Pigmentierung bei Morbus Addisonii ist nur ein Ausdruck der stets bei dieser Affektion vorhandenen Kachexie.

II.

Die Aethernarkose verdient in der Regel den Vorzug vor der Chloroformnarkose.

III.

Zur Bekämpfung von Blutungen bei Placenta praevia ist Anwendung von Secale contraindiciert.

Lebenslauf.

Verfasser, Julius Goetze, mosaischer Religion, geboren am 12. April 1871 zu Schönfeld, Kreis Randow, in Pommern, Sohn des Rendanten A. Goetze zu Stettin, erhielt seine Vorbildung durch Besuch der Ministerialschule, Barnimschule, des Schillerrealgymnasiums und des Stadtgymnasiums in Stettin. Michaelis 1890 erlangte er die Maturität der vorletztgenannten, Michaelis 1891 die der letztgenannten Anstalt. Seit dieser Zeit studierte er an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin Medizin, bestand in seinem vierten Semester das Tentamen physicum, im Februar 1897 das Tentamen medicum und Examen rigorosum.

Vorlesungen, Kliniken und Kurse besuchte er bei folgenden Herren Professoren und Dozenten:

v. Bardeleben (†), E. du Bois-Reymond (†), Engler, Fischer, Gerhardt, Gurlt, Gusserow, Hartmann (†), Hertwig, Kundt (†), Langerhans, G. Lewin (†), L. Lewin, Nagel, Pinner, Preyer, Rubner, Schimmelbusch (†), Schulze, Schweiger, Senator, Silex, R. Virchow, Waldeyer.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.